

## 血浆脑钠肽原对肝硬化难治性腹水的判断价值

陈峰松, 赵建妹, 王爱华, 何荣丽, 马文婷

### ■背景资料

腹水和肝性脑病、上消化道出血是肝硬化的三大并发症。按国际腹水俱乐部定义腹水可分为UA和RA, RA又包括利尿剂拮抗性腹水和利尿剂使用障碍型腹水两种类型。而脑钠肽是利钠肽家族成员之一, 具有利钠排尿扩血管的生理作用, 同时也在各种原因导致的水钠滞留的病理生理中亦起着重要作用。

陈峰松, 赵建妹, 王爱华, 何荣丽, 马文婷, 江苏省常州市第一人民医院(苏州大学附属第三医院)消化内科 江苏省常州市 213003

作者贡献分布: 此课题由陈峰松与赵建妹设计; 研究过程由陈峰松、赵建妹、王爱华、何荣丽及马文婷完成; 数据分析由陈峰松与何荣丽完成; 论文写作由陈峰松与马文婷完成。

通讯作者: 陈峰松, 213003, 江苏省常州市局前街185号, 江苏省常州市第一人民医院(苏州大学附属第三医院)消化内科。

cfs@sina.com

电话: 0519-86181102

收稿日期: 2008-10-20 修回日期: 2008-10-30

接受日期: 2008-11-17 在线出版日期: 2009-03-28

### Value of serum plasma pro-brain natriuretic peptide in the diagnosis of refractory ascites due to cirrhosis

Feng-Song Chen, Jian-Mei Zhao, Ai-Hua Wang, Rong-Li He, Wen-Ting Ma

Feng-Song Chen, Jian-Mei Zhao, Ai-Hua Wang, Rong-Li He, Wen-Ting Ma, Department of Gastroenterology, the First People's Hospital of Changzhou (the Third Hospital Affiliated to Soochow University), Changzhou 213003, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Feng-Song Chen, Department of Gastroenterology, the First People's Hospital of Changzhou (the Third Hospital Affiliated to Soochow University), 185 Juqian Street, Changzhou 213003, Jiangsu Province, China. cfs@sina.com

Received: 2008-10-20 Revised: 2008-10-30

Accepted: 2008-11-17 Published online: 2009-03-28

### Abstract

**AIM:** To evaluate the relationship between the plasma levels of pro-brain natriuretic peptide (proBNP) with cirrhosis severity, and to determine whether the plasma proBNP is valuable for diagnosis of refractory ascites (RA).

**METHODS:** The plasma levels of proBNP in 38 patients with cirrhosis were analyzed by ELISA, and the effect of proBNP on diagnosis of RA was by ROC.

**RESULTS:** Plasma proBNP was significantly increased in cirrhotic patients compared with healthy subjects ( $228.0 \pm 83.4$  pmol/L vs  $127.4 \pm 21.1$  pmol/L), and was significantly correlated with CTP score ( $r = 0.774, P < 0.01$ ). Levels of proBNP of patients with pre-ascites, uncomplicated ascites and refractory ascites were  $169.8 \pm 51.3$ ,  $238.8 \pm 55.2$  and  $320.3 \pm 63.4$  pmol/L, respectively. The area values under the ROC curve generated by the proBNP were 0.857 in the diagnosis of RA, and the optimal threshold values of the proBNP was 264 pmol/L.

$\pm 51.3$ ,  $238.8 \pm 55.2$  and  $320.3 \pm 63.4$  pmol/L, respectively. The area values under the ROC curve generated by the proBNP were 0.857 in the diagnosis of RA, and the optimal threshold values of the proBNP was 264 pmol/L.

**CONCLUSION:** The plasma level of proBNP is correlated with cirrhosis severity and is valuable for diagnosis of refractory ascites.

**Key Words:** Liver cirrhosis; Pro Brain/B-type natriuretic peptide; Refractory ascites

Chen FS, Zhao JM, Wang AH, He RL, Ma WT. Value of serum plasma pro-brain natriuretic peptide in the diagnosis of refractory ascites due to cirrhosis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(9): 940-944

### 摘要

**目的:** 探讨血浆脑钠肽原(proBNP)水平和肝硬化病情严重程度的相互关系, 及其对难治性腹水(RA)的判断价值。

**方法:** 用ELISA法检测38例不同腹水程度的肝硬化患者血浆proBNP水平, 应用ROC曲线及其下面积评价proBNP对RA的判断价值。

**结果:** 肝硬化患者血浆proBNP水平显著高于健康对照组( $228.0 \pm 83.4$  pmol/L vs  $127.4 \pm 21.1$  pmol/L), 且与CTP积分相关( $r = 0.774, P < 0.01$ )。肝硬化无腹水患者、非难治性腹水患者、难治性腹水患者proBNP水平分别为 $169.8 \pm 51.3$ 、 $238.8 \pm 55.2$ 、 $320.3 \pm 63.4$  pmol/L, 组间差异有统计学意义。血浆proBNP判断RA的ROC曲线下面积为0.857, 其最佳临界值为264 pmol/L。

**结论:** 肝硬化患者血浆proBNP水平升高且与病情严重程度相关, 同时对难治性腹水具有良好的判断价值。

**关键词:** 肝硬化; 脑钠肽原; 难治性腹水

陈峰松, 赵建妹, 王爱华, 何荣丽, 马文婷. 血浆脑钠肽原对肝硬化难治性腹水的判断价值. *世界华人消化杂志* 2009; 17(9): 940-944

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/940.asp>

### ■同行评议者

张吉翔, 教授, 南昌大学第二附属医院消化内科

## 0 引言

腹水是肝硬化的常见并发症之一, 包括非难治性腹水(uncomplicated ascites, UA)和难治性腹水(refractory ascites, RA). 其中RA指在限钠饮食和大剂量使用利尿剂(呋塞米160 mg/d, 螺内酯400 mg/d)后仍治疗无效, 或药物治疗以及治疗性腹腔穿刺抽取腹水好转后短期内腹水快速复发<sup>[1-4]</sup>. RA患者病情重、单纯内科药物治疗效果不佳、预后差, 故如何早期发现、早期治疗, 尤为重要. 而脑钠肽(brain/B-type natriuretic peptide, BNP)属于利钠肽(natriuretic peptide, NP)家族成员, 具有排钠利尿、扩血管、降压等作用. 研究发现, 肝硬化患者血浆BNP及其前体proBNP水平升高, 且和病情严重程度以及门脉高压、水钠储留等密切相关<sup>[5-7]</sup>. 本文旨在探讨肝硬化患者血浆脑钠肽原(proBNP)水平和肝硬化病情的相互关系, 及其对肝硬化难治性腹水的判断价值.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 选择我院2008-03/2008-07间肝硬化住院患者38例为肝硬化组, 其中男22例, 女16例, 年龄31-82(平均59.0±13.0)岁. 所有患者均经病史、症状和体征、生化、影像学、组织学结果等确诊, 肝硬化诊断符合2000年西安全国传染病和寄生虫病学术会议修订的诊断标准. 并将有急性慢性呼吸系统疾病、高血压、冠心病、风心病、传导阻滞、肾功能不全、甲状腺疾病、电解质紊乱、糖尿病和高脂血症、有酗酒史、3 mo内有上消化道出血者均排除在外.

我院正常健康体检人群20例为对照组, 其中男14名, 女6名, 年龄25-80(平均58.5±16.0)岁. 无心、肝、肾、肺等重大脏器疾病, 血压正常, 血脂、血糖、肝肾功能、电解质均正常, 乙肝三系阴性, 无酗酒史, 近期均无服用药物史.

### 1.2 方法

**1.2.1 血样采集:** 所有入选对象均于治疗前清晨空腹抽取肘静脉血2 mL, 以EDTA抗凝, 于2 h内以3000 r/min离心15 min, 分离血浆, 置于-80℃冰箱保存待测. 同时采集其余血样并送相关实验室检测血常规、肝肾功能、血脂、电解质、凝血功能等.

**1.2.2 proBNP的检测:** 采用ELISA法检测, 使用美国ADL公司提供的proBNP试剂盒, 严格按试剂盒说明书操作并计算结果.

**1.2.3 难治性腹水的判断:** 所有患者入院当天即接受B超和/或腹部CT检查, 观察腹水情况, 并

测量体质量和腰围; 治疗过程中, 动态监测体质量、腰围、日尿量变化, 定期复查B超和/或腹部CT、血电解质、肝肾功能等相关项目. 按照文献[3]国际腹水俱乐部(International Club of Ascites, ICA)标准对难治性腹水患者做出判断, 并以此结果为金标准, 对proBNP判断RA的准确性进行ROC曲线(ROC curve)分析.

国际腹水俱乐部RA诊断标准<sup>[3]</sup>: (1)大剂量利尿剂(呋塞米160 mg/d, 螺内酯400 mg/d)治疗时间≥1 wk, 同时限钠饮食(每日低于5.2 g); (2)利尿剂无效, 服大剂量利尿剂的最后4 d体质量平均减轻<200 g/d或尿钠排泄量<钠盐摄入量; (3)腹水早期复发定义为最初药物治疗有效, 腹水消除后4 wk内又出现中到重度腹水, 但不包括腹穿放腹水后3 d内出现的腹水; (4)出现利尿剂诱发的并发症, 包括: 肝性脑病; 肾功能减退, 血清肌酐升高一倍且>20 mg/L(176.8 μmol/L); 低血钠, 血清钠<125 mmol/L且较使用利尿剂前降低10 mmol/L以上; 血清钾>6 mmol/L或<3 mmol/L.

**统计学处理** 计数资料应用 $\chi^2$ 检验; 计量资料用mean±SD表示, 如果数据成正态分布且方差齐性, 多组数据间比较用单因素方差分析检验(one way ANOVA), 两组间均数差异采用 $t$ 检验; 否则, 多组间行非参数秩和检验(Kruskal-Wallis H Test), 两组间比较使用Mann-Whitney U检验. 相关分析采用Spearman相关检验. 统计分析用SPSS15.0软件进行; ROC曲线分析用Medcalc9.4.1.1进行.  $P<0.05$ 认为差异有统计学意义.

## 2 结果

**2.1 临床特征** 38例患者中, 乙肝后肝硬化33例, 乙肝和血吸虫混合性肝硬化2例, 原发性胆汁性肝硬化2例, 血吸虫性肝硬化1例; 按Child-Turcotte-Pugh(CTP)分级, A级6例, B级21例, C级11例; 按腹水程度分, 无腹水患者9例, 非难治性腹水21例, 难治性腹水8例, 各组研究对象纳入时临床特征见表1. 对照组和肝硬化组年龄、性别之间差异无统计学意义(均 $P>0.05$ ).

**2.2 肝硬化组患者和对照组血浆proBNP水平** 肝硬化组和对照组血浆proBNP水平分别为228.0±83.4 pmol/L和127.4±21.1 pmol/L, 组间差异有统计学意义(表1).

**2.3 不同CTP分级肝硬化患者proBNP水平及其与CTP积分相关性** CTP分级A、B、C级的患者proBNP水平分别为142.1±30.2、197.0±

## ■研究前沿

难治性腹水是肝硬化的并发症之一, 治疗效果和预后均较差. 而TIPS和自身腹水浓缩回输等治疗方法的效果也存在一定的争议. 如何早期发现RA患者, 并寻找更为有效的治疗方法已成为目前的研究热点和亟需解决的问题.

## ■相关报道

Kalambokis *et al* 报道顽固性腹水患者皮下注射奥曲肽, 能够改善肾功能和血流动力学, 提高利尿剂疗效, 同时明显减少肾素和血管紧张素的生成. 从而认为奥曲肽对肝硬化顽固性腹水具有一定的治疗作用.

## ■创新盘点

本文通过对肝硬化患者血浆proBNP水平进行研究,在探索其和病情严重程度、腹水程度之间关系的基础上,运用ROC曲线分析获取proBNP判断肝硬化难治性腹水的最佳临界值。

表 1 肝硬化组和对照组临床特征 (mean ± SD)

	肝硬化组(按腹水程度)				对照组( <i>n</i> = 20)
	无腹水( <i>n</i> = 9)	UA( <i>n</i> = 21)	RA( <i>n</i> = 8)	全部患者( <i>n</i> = 38)	
年龄(岁)	55.6 ± 7.1	60.9 ± 13.7	57.9 ± 16.0	59.0 ± 13.0	58.5 ± 16.0
性别(男/女)	5/4	14/7	3/5	22/16	14/6
谷丙转氨酶(U/L)	28.3 ± 16.3 <sup>a</sup>	46.1 ± 28.0 <sup>ab</sup>	67.9 ± 27.1 <sup>ab</sup>	60.9 ± 36.7 <sup>a</sup>	20.6 ± 7.3
总胆红素(μmol/L)	19.3 ± 11.2 <sup>a</sup>	62.8 ± 95.2 <sup>a</sup>	88.1 ± 66.4 <sup>ab</sup>	57.8 ± 79.6 <sup>a</sup>	10.0 ± 4.0
凝血酶原时间(s)	12.3 ± 1.6 <sup>a</sup>	14.4 ± 5.24 <sup>a</sup>	15.8 ± 3.0 <sup>ab</sup>	14.2 ± 4.3 <sup>a</sup>	10.4 ± 2.4
肌酐(μmol/L)	72.9 ± 11.5	80.1 ± 20.0	87.1 ± 39.9	81.0 ± 26.2	74.1 ± 12.6
INR	1.10 ± 0.12 <sup>a</sup>	1.28 ± 0.43 <sup>a</sup>	1.40 ± 0.27 <sup>ab</sup>	1.27 ± 0.36 <sup>a</sup>	0.98 ± 0.08
proBNP(pmol/L)	169.8 ± 51.3 <sup>a</sup>	238.8 ± 55.2 <sup>ab</sup>	320.3 ± 63.4 <sup>abc</sup>	228.0 ± 83.4 <sup>a</sup>	127.4 ± 21.1

<sup>a</sup>*P* < 0.05 vs 对照组; <sup>b</sup>*P* < 0.05 vs UA; <sup>c</sup>*P* < 0.05 vs 无腹水; 对照组正常参考值, 谷丙转氨酶 < 45 U/L、总胆红素 < 17.1 μmol/L、凝血酶原时间 < 14 s、肌酐 < 144 μmol/L、INR 0.8–1.2、proBNP < 150 pmol/L。

表 2 以ICA标准和proBNP判断RA比较 (*n*)

ICA标准	以proBNP水平判断		合计
	UA	RA	
UA	17	4	21
RA	1	7	8
合计	18	11	29

两方法之间差异无统计学意义, Fisher确切概率法 *P* = 0.001。

48.2、334.2 ± 41.6 pmol/L, 组间差异有统计学意义。proBNP水平和CTP积分的相关系数 *r* = 0.774 (*P* < 0.01), 两者呈正相关(图1)。

2.4 不同腹水程度患者proBNP水平 肝硬化患者中无腹水者proBNP水平为169.8 ± 51.3 pmol/L; 非难治性腹水患者为238.8 ± 55.2 pmol/L; 难治性腹水患者为320.3 ± 63.4 pmol/L; 组间差异均有统计学意义(表1)。

2.5 proBNP水平判断难治性腹水的ROC曲线分析 proBNP判断难治性腹水的ROC曲线下面积为0.857, 95%可信区间为0.677–0.958(图2)。根据Yoden指数获取proBNP判断难治性腹水的最佳临界值为264 pmol/L。以该临界值为参照标准, 血浆proBNP判断肝硬化难治性腹水的灵敏度为87.50%, 特异度为80.95%, 阳性似然比为4.59, 阴性似然比为0.15(表2)。

## 3 讨论

腹水是肝硬化最常见的并发症之一, 50%的患者在确诊为肝硬化后的10年内会出现腹水, 腹水又包括UA和RA。难治性腹水占肝硬化腹水患者总数的5%–10%, 其病情重、单纯内科药物治疗效果差, 1年内死亡率大于50%, 所以如何早期发

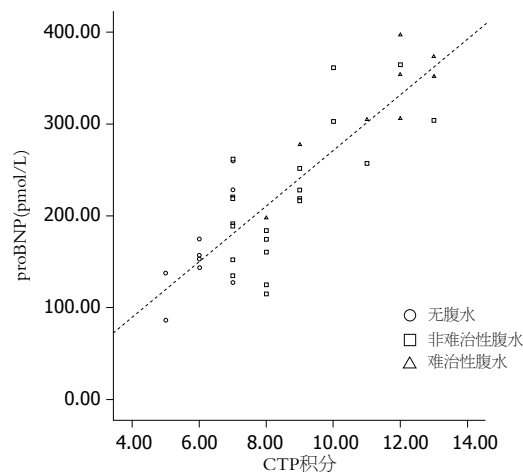


图 1 proBNP和CTP积分关系图。

现、诊断难治性腹水患者, 并及时给予TIPS、自身腹水回输等有效治疗尤显重要。

BNP主要由心室产生和分泌, 心室负荷、室壁张力改变是刺激其分泌的主要条件<sup>[8]</sup>, 其调节主要基于基因水平<sup>[9]</sup>。在表达中首先在心室细胞内翻译成含有134个氨基酸的前原脑钠肽(pre-proBNP)。受刺激释放时, 切除N末端26个氨基酸后生成由108个氨基酸组成的proBNP, 后者进一步在膜合丝氨酸蛋白酶的作用下裂解成无活性的76肽N末端脑钠肽原(N-terminal proBNP, NT-proBNP)和32肽有活性的BNP<sup>[10–11]</sup>。BNP通过和尿钠肽受体(natriuretic peptide receptors, NPR)结合产生生理效应, 包括: (1)扩血管、降压作用。BNP可减少血管内游离钙离子, 扩张血管, 降低肺毛细血管压、右房压力, 减少回心血流量、减少心输出量, 降低血压。(2)作用于肾上腺球状带, 抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统, 减少肾素和醛固酮的分泌, 抑制钠的重吸收; 同时作用

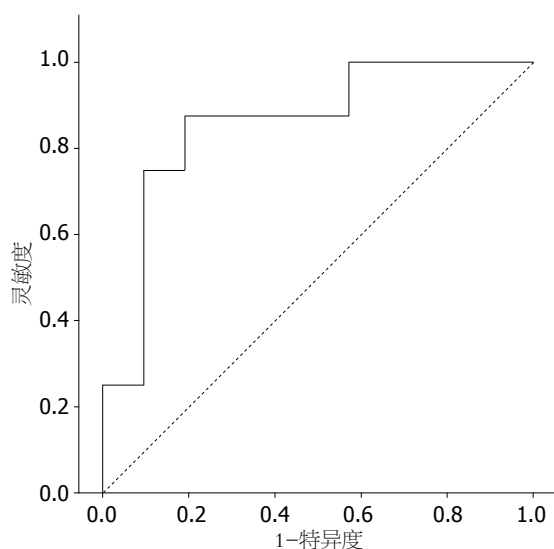


图 2 血浆proBNP判断难治性腹水的ROC曲线.

于肾小球旁器,舒张肾动脉、提高肾血流量、增加肾灌注压和肾小球率过滤,增加水的排出,从而起到利尿利钠作用. Holmes *et al*<sup>[12]</sup>给常人iv BNP,可使醛固酮分泌减少二分之一,而钠排泄增加两倍. (3)拮抗交感系统,抑制交感神经张力,舒张血管平滑肌,扩张外周血管,降低外周阻力,减轻心脏后负荷. (4)抑制心肌纤维化和平滑肌细胞增值,调节心肌重构<sup>[13]</sup>. 此外, BNP可抑制血管内皮细胞表达因子以及纤溶酶原激活抑制物-1,从而防止血栓形成<sup>[14]</sup>. 近年研究发现,肝硬化患者血浆proBNP和BNP均显著高于健康对照组,且和肝硬化病情严重程度及门静脉压力相关. 同时La Villa *et al*<sup>[6]</sup>研究发现肝硬化合并腹水及水钠储留患者血浆BNP水平较无腹水患者显著升高,其原因主要有: (1)水钠储留、血容量扩张促进心室合成BNP; (2)肝硬化患者内源性血管活性系统活性增强,血管紧张素II、去甲肾上腺素等水平升高,促进BNP合成; (3)肾脏BNP受体反应性下降,反馈性的引起BNP升高; (4)肝肾功能下降, BNP灭活、排泄减少<sup>[6-7]</sup>. 现阶段的研究较多的关注于BNP和肝硬化病情以及肝硬化心肌病的关系, 对其在腹水形成和诊治中的作用研究较少. 但BNP半衰期短、易受外源性BNP药物使用的影响,在临床有一定的局限性. 本文探讨了BNP无活性前体proBNP和肝硬化病情严重程度的关系及其对难治性腹水的判断价值.

CTP积分和分级用于临床已有40多年,是判断终末期肝病患者肝脏储备功能及预后的最重要也最为常用的工具之一. 在本研究中,肝硬化患者血浆proBNP水平显著高于健康对照组,且

和CTP积分正相关( $r = 0.774, P < 0.01$ ). 提示血浆proBNP和肝硬化病情严重程度密切相关,同时proBNP能较好的评估肝硬化患者的病情轻重程度. 在临床工作中,可以将proBNP作为肝功能评价参考指标之一.

在所有38名患者中,9例无腹水,8例为难治性腹水,难治性腹水患者占总患者数的21.1%,占腹水患者的27.6%,高于国外文献<sup>[15]</sup>报道,其原因可能和患者均来源于住院人群,病情相对较重有关. 研究显示, RA患者的proBNP显著高于UA患者,而后者亦显著高于无腹水组,提示proBNP水平和肝硬化腹水严重程度相关,并参与了腹水形成的病理生理过程.

受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析,是对检验项目临床应用性能评价的定量资料进行归纳分析的最常用的统计方法之一,被公认为衡量诊断信息和诊断决策质量的最佳方法<sup>[16]</sup>,现广泛用于医学诊断性能的评价. ROC曲线下面积(记为 $A_z$ )可反映诊断试验的准确性大小. 一般认为 $A_z$ 为0.7-0.9时,表示诊断准确性为中等;0.9以上时表示诊断准确性较高. 以国际腹水俱乐部诊断标准为金标准,对proBNP诊断难治性腹水的准确性进行ROC曲线分析,取得的 $A_z$ 为0.857. Youden指数 = 灵敏度+特异度-1,可以综合反映灵敏度和特异度,能较好的评价指标的判别能力,诊断试验中多根据Youden最大为原则确定最佳临界值. 本研究中,根据Youden指数获取proBNP判断RA的最佳临界值,其对肝硬化患者RA的诊断具有较好的特异度和灵敏度,提示proBNP在判断难治性腹水方面具有较高的准确性. 临床工作中,观测肝硬化患者血浆proBNP水平有助于RA的早期筛选和诊断,以及时调整治疗方案.

总之,肝硬化患者血浆proBNP水平显著升高,且和病情严重程度显著相关,临床中检测肝硬化腹水患者血浆proBNP,对难治性腹水患者的早期发现和诊断具有一定的参考价值.

#### 4 参考文献

- Runyon BA. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis. *Hepatology* 2004; 39: 841-856
- Arroyo V, Ginès P, Gerbes AL, Dudley FJ, Gentilini P, Laffi G, Reynolds TB, Ring-Larsen H, Schölmerich J. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. International Ascites Club. *Hepatology* 1996; 23: 164-176
- Moore KP, Wong F, Gines P, Bernardi M, Ochs A, Salerno F, Angeli P, Porayko M, Moreau R,

#### ■应用要点

肝硬化难治性腹水患者单纯内科药物治疗效果差、预后不佳. 而本研究发现肝硬化患者血浆proBNP水平和病情严重程度相关,且对RA具有较好的判断价值.

## ■同行评价

本文研究了血浆脑钠肽原对肝硬化难治性腹水的判断价值,发现肝硬化患者血浆proBNP水平升高且和病情严重程度相关,具有一定的先进性和实用价值。

- Garcia-Tsao G, Jimenez W, Planas R, Arroyo V. The management of ascites in cirrhosis: report on the consensus conference of the International Ascites Club. *Hepatology* 2003; 38: 258-266
- 4 Gerbes AL, Gulberg V. Progress in treatment of massive ascites and hepatorenal syndrome. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 516-519
- 5 Yildiz R, Yildirim B, Karıncaoglu M, Harputluoglu M, Hilmioglu F. Brain natriuretic peptide and severity of disease in non-alcoholic cirrhotic patients. *J Gastroenterol Hepatol* 2005; 20: 1115-1120
- 6 La Villa G, Romanelli RG, Casini Raggi V, Tosti-Guerra C, De Feo ML, Marra F, Laffi G, Gentilini P. Plasma levels of brain natriuretic peptide in patients with cirrhosis. *Hepatology* 1992; 16: 156-161
- 7 Wong F, Siu S, Liu P, Blendis LM. Brain natriuretic peptide: is it a predictor of cardiomyopathy in cirrhosis? *Clin Sci (Lond)* 2001; 101: 621-628
- 8 Redfield MM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Bailey KR, Burnett JC Jr. Plasma brain natriuretic peptide concentration: impact of age and gender. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 976-982
- 9 Matsuo H. Discovery of a natriuretic peptide family and their clinical application. *Can J Physiol Pharmacol* 2001; 79: 736-740
- 10 Berendes E, Schmidt C, Van Aken H, Hartlage MG, Rothenburger M, Wirtz S, Scheld HH, Brodner G, Walter M. A-type and B-type natriuretic peptides in cardiac surgical procedures. *Anesth Analg* 2004; 98: 11-19, table of contents
- 11 Mair J, Hammerer-Lercher A, Puschendorf B. The impact of cardiac natriuretic peptide determination on the diagnosis and management of heart failure. *Clin Chem Lab Med* 2001; 39: 571-588
- 12 Holmes SJ, Espiner EA, Richards AM, Yandle TG, Frampton C. Renal, endocrine, and hemodynamic effects of human brain natriuretic peptide in normal man. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 76: 91-96
- 13 Tamura N, Ogawa Y, Chusho H, Nakamura K, Nakao K, Suda M, Kasahara M, Hashimoto R, Katsuura G, Mukoyama M, Itoh H, Saito Y, Tanaka I, Otani H, Katsuki M. Cardiac fibrosis in mice lacking brain natriuretic peptide. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2000; 97: 4239-4244
- 14 Mueller T, Gegenhuber A, Poelz W, Haltmayer M. Biochemical diagnosis of impaired left ventricular ejection fraction--comparison of the diagnostic accuracy of brain natriuretic peptide (BNP) and amino terminal proBNP (NT-proBNP). *Clin Chem Lab Med* 2004; 42: 159-163
- 15 Salerno F, Borroni G, Moser P, Badalamenti S, Cassarà L, Maggi A, Fusini M, Cesana B. Survival and prognostic factors of cirrhotic patients with ascites: a study of 134 outpatients. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 514-519
- 16 Metz CE, Herman BA, Roe CA. Statistical comparison of two ROC-curve estimates obtained from partially-paired datasets. *Med Decis Making* 1998; 18: 110-121

编辑 史景红 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2009年版权归世界华人消化杂志

## • 消息 •

## 世界华人消化杂志英文摘要要求

**本刊讯** 本刊英文摘要包括目的、方法、结果、结论,书写要求与中文摘要一致。具体格式要求如下: (1)题名 文章的题名应言简意赅,方便检索,英文题名以不超过10个实词为宜,应与中文题名一致; (2)作者 署名一般不超过8人。作者姓名汉语拼音拼写法规定为: 先名,后姓; 首字母大写,双名之间用半字线“-”分开,多作者时姓名间加逗号。格式如:“潘伯荣”的汉语拼写法为“Bo-Rong Pan”; (3)单位 先写作者,后写单位的全称及省市邮政编码。例如: Xu-Chen Zhang, Li-Xin Mei, Department of Pathology, Chengde Medical College, Chengde 067000, Hebei Province, China; (4)基金资助项目 格式如: Supported by National Natural Science Foundation of China, No.30224801; (5)通讯作者 格式如: Correspondence to: Dr. Lian-Sheng Ma, Taiyuan Research and Treatment Center for Digestive Diseases, 77 Shuangta Xijie, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China. wcjd@wjgnet.com; (6)收稿及修回日期 格式如: Received: Revised: . (常务副总编辑: 张海宁 2009-03-28)